

***DRUG RELATED PROBLEMS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK RAWAT
INAP DI RSUD Ir. SOEKARNO SUKOHARJO TAHUN 2017***



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada

Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi

Oleh:

NIDYA TRI FITRIA FEBRIOLA

K 100 150 177

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2019

HALAMAN PERSETUJUAN

***DRUG RELATED PROBLEMS* PADA PASIEN STROKE ISKEMIK RAWAT
INAP DI RSUD Ir. SOEKARNO SUKOHARJO TAHUN 2017**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

NIDYA TRI FITRIA FEBRIOLA

K 100 150 177

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.

NIK.831

HALAMAN PENGESAHAN

**DRUG RELATED PROBLEMS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK
RAWAT INAP DI RSUD Ir. SOEKARNO SUKOHARJO TAHUN 2017**

OLEH

NIDYA TRI FITRIA FEBRIOLA

K 100 150 177


Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Jumat, 11 Januari 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Tri Yulianti, M.Si., Apt.
(Ketua Dewan Penguji)
2. Zakky Cholisoh, Ph.D., Apt.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si, Apt.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan,


Azis Saifudin, Ph.D., Apt.
NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 11 Januari 2018

Penulis



NIDYA TRI FITRIA FEBRIOLA

K 100 150 177

DRUG RELATED PROBLEMS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK RAWAT INAP DI RSUD Ir. SOEKARNO SUKOHARJO TAHUN 2017

Abstrak

Stroke iskemik disebabkan oleh adanya sumbatan yang memicu berkurangnya aliran darah menuju otak. Drug related problems berkontribusi terhadap tingkat morbiditas, mortalitas, dan penurunan kualitas hidup pasien. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji drug related problems kategori indikasi tanpa obat, pengobatan tanpa indikasi, dosis kurang, dosis lebih, dan interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017. Penelitian yang bersifat non eksperimental dengan metode retrospektif dengan pengambilan sampel secara purposive sampling dengan kriteria pasien terdiagnosis stroke iskemik dan dirawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 disertai data nomer rekam medis, umur pasien, berat badan pasien, diagnosis penyakit, riwayat penyakit pasien, hasil pemeriksaan gula darah, profil lipid pasien, serta terapi yang diberikan mencakup nama obat, dosis, frekuensi, dan rute pemberian. Data dianalisis secara deskriptif. Analisis dilakukan berdasarkan *Guideline Stroke* tahun 2011 oleh PERDOSSI dan *guideline* oleh AHA/ASA yaitu *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*, *Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attacks*, *Stockley's Drug Interaction 8th Edition*, *Drug Information Handbook 17th*, dan https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Dari 60 pasien yang diteliti, obat terbanyak yang diresepkan yaitu 98,33% pasien diberikan *cerebral vasodilator* citicolin dan 96,67% pasien diberikan antiplatelet. Dari 358 obat yang dianalisis, ditemukan 130 kasus drug related problems yang terdiri dari 37 kasus indikasi tanpa obat (28,46%), 1 kasus obat tanpa indikasi (0,77%), 27 kasus dosis kurang (20,77%), dan 65 kasus interaksi antar obat (50,00%).

Kata Kunci: DRPs, stroke iskemik, dosis kurang, dosis lebih, indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, interaksi obat.

Abstract

Ischemic stroke is caused by the blockage that triggers the decrease of bloodstream rate to the brain. Drug related problems contribute to the level of morbidity, mortality, and the decrease of patient's life quality. The purpose of this research is to study about drug related problems untreated indication, medication use without indication, underdose, overdose, drug interaction categories in hospitalized ischemic strokepatients at RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo period 2017. This research is a non-experimental research with retrospective method with purposive sampling and the criterias are patient diagnosed ischemic stroke, hospitalized in RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo period 2017, medic record number, patient's age, patient's weight, profiling blood glucose, profiling lipid, patient's therapies include medicine, dose, frequency, and the way applying a medicine. The data is analyzed descriptively. The analysis was carried out based on 2011 Stroke Guideline by PERDOSSI and the guideline by AHA/ASA namely *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*, *Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attacks*, *Stockley's Drug Interaction 8th Edition*, *Drug Information Handbook 17th*, and https://www.drugs.com/drug_interactions.html . From 60 patients who were examined, it was found that the most drugs prescriptions were on 98,33% patients using cerebral vasodilator citicolin and 96,67% patient using antiplatelet. From 358 prescriptions, there were 130 cases of drug related problems consisting of 37 cases of untreated indications (28,46%), 1 medication use without indication (0,77%), 27 cases of underdose (20,77%), and 65 cases of drugs interactions (50,00%).

Keywords: DRPs, ischemic stroke, underdose, overdose, untreated indications, medication use without indication, drugs interaction.

1. PENDAHULUAN

Stroke iskemik disebabkan oleh adanya sumbatan pada arteri serebra yang dapat memicu berkurangnya aliran darah menuju otak. Stroke iskemik terjadi sekitar 87% dari kasus stroke total (Fagan and Hess, 2017) yang umumnya disebabkan oleh adanya oklusi pembuluh darah otak yang mengakibatkan suplai oksigen dan glukosa untuk otak menjadi berkurang. Stroke iskemik juga sering disebabkan oleh trombosis plak aterosklerosis pada pembuluh darah otak (Martono and Kuswardani, 2009).

Stroke iskemik secara umum dapat dibedakan menjadi 2 jenis yaitu trombotik dan embolik. Trombotik terjadi ketika arteri diblok oleh terbentuknya gumpalan darah didalamnya. Arteri dimungkinkan sudah rusak karena adanya penumpukan kolesterol atau atherosklerosis. Embolik juga disebabkan oleh adanya gumpalan darah, gumpalan terbentuk oleh darah atau material lemak yang memasuki sirkulasi darah dan menuju ke otak (Silva *et al.*, 2014).

Penyakit stroke di Indonesia semakin meningkat baik tingkat kematian, kecacatan, maupun kejadiannya (Kementrian Kesehatan RI, 2013). Pada tahun 2016, di Jawa Tengah terdapat 27.302 kejadian kasus stroke iskemik. Sekitar 1.883 kasus stroke iskemik terjadi di Kabupaten Sukoharjo (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017). Pemberian terapi pengobatan untuk pasien stroke dilakukan dalam jangka panjang, namun dalam pemberian terapi obat untuk pasien stroke tersebut masih dijumpai adanya permasalahan terkait obat yang ditemui dengan 26 kasus butuh obat, 19 kasus tidak butuh obat, 3 kasus obat salah, 4 kasus dosis kurang, 10 kasus dosis berlebih, dan 7 kasus interaksi dan efek samping obat (Krismayanti, 2007).

Drug related problems adalah suatu kejadian atau suatu keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi dapat mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan (Pharmaceutical Care Network Europe, 2017). *American Society of Hospital Pharmacy* (ASHP) membagi permasalahan terkait dengan obat menjadi beberapa kategori, antara lain: (1) indikasi tanpa pengobatan, (2) pemilihan obat yang tidak tepat, (3) dosis subterapi, (4) gagal untuk menerima obat, (5) dosis berlebih, (6) efek samping obat, (7) interaksi obat, (8) terapi pengobatan tanpa ada indikasi (American Society of Hospital Pharmacy, 1993). *Drug related problems* berkontribusi terhadap tingkat morbiditas, mortalitas, dan penurunan kualitas hidup pasien. penelitian terkait *drug related problems* pada pasien stroke menunjukkan hasil bahwa deteksi awal adanya masalah terkait obat dapat memperbaiki hasil terapi pada pasien (Celin *et al.*, 2012).

Penelitian mengenai *drug related problems* pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSAL Ramelan Surabaya periode 1 September sampai 31 Oktober 2006 menunjukkan bahwa dari 109

pasien, sebanyak 102 pasien memenuhi kriteria inklusi. Didapatkan 67 pasien mengalami *drug related problems* dengan rincian masalah terkait obat yang terjadi adalah *drug needed* 27 pasien (22,50%), *wrong drug/inappropriate drug* 32 pasien (26,67%), *wrong dose* 26 pasien (21,67%), *adverse drug reaction* 16 pasien (13,33%), dan *drug interaction* 19 pasien (15,83%) (Rahajeng, 2007). Penelitian lain menunjukkan bahwa di RSAL Dr. Mintohardjo Jakarta tahun 2013 terdapat *drug related problems* pada pasien stroke non hemoragik rawat inap dengan rincian 41% kategori interaksi obat, 21% kategori indikasi tanpa obat, 12% kategori efek samping obat, 12% kategori obat tanpa indikasi, 7% kategori dosis berlebih, 1% kategori dosis terlalu rendah, dan 3% mengalami masalah lainnya (Khoiriyah, 2016). Dengan hasil penelitian yang ada, dapat diketahui bahwa *drug related problems* pada pasien stroke iskemik sering terjadi. Oleh karena itu, dilakukan pengkajian mengenai *drug related problems* dengan kategori indikasi tanpa obat, pengobatan tanpa indikasi, dosis kurang, dosis lebih, dan interaksi obat pada pasien stroke iskemik di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 karena kejadian stroke di Sukoharjo merupakan nomer 5 tertinggi di Jawa tengah pada tahun 2016 (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017) dan RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo merupakan satu-satunya rumah sakit milik pemerintah daerah yang menjadi rujukan bagi 21 puskesmas (Bagian PHI RSUD Sukoharjo, 2018).

2. METODE

Penelitian terkait *drug related problems* kategori indikasi tanpa obat, pengobatan tanpa indikasi, dosis kurang, dosis lebih, dan interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo 2017 termasuk dalam penelitian yang bersifat non eksperimental dengan metode pengambilan data secara retrospektif dengan pengambilan sampel secara non probabilitas *purposive sampling* dan data penelitian dianalisis secara deskriptif. Definisi operasional variabel pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemik yang di rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 dan *drug related problems* kategori indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis kurang, dosis lebih, dan interaksi obat-obat. Subyek pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis stroke iskemik serta menjalani rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo pada tahun 2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan.

Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang terdiagnosis stroke iskemik
- b. Dirawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017
- c. Data minimal tercantum adalah nomer rekam medik, umur pasien, berat badan pasien, diagnosis penyakit, riwayat penyakit pasien, tanda-tanda vital pasien, hasil pemeriksaan gula

darah pasien, profil lipid pasien, serta terapi yang diberikan yang mencakup nama obat yang diberikan, dosis pemberian, frekuensi pemberian, dan rute pemberian.

Kriteria Eksklusi

a. Pasien yang meninggal

Pada penelitian ini, pihak RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo memberikan 149 data pasien yang mengalami stroke iskemik rawat inap pada tahun 2017. Dengan diketahuinya jumlah populasi, maka dilakukan perhitungan jumlah sampel dengan rumus Slovin. Perhitungan sampel dengan rumus Slovin dicantumkan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} &= \frac{N}{1 + N (e^2)} \\ &= \frac{149}{1 + 149 (0,05^2)} \\ &= 109 \end{aligned} \tag{1}$$

Keterangan:

- n = jumlah sampel yang diambil = 109 pasien
N = banyaknya populasi = 149 pasien
e = persen kesalahan sebesar 5%

Jumlah sampel secara teoritis yang digunakan pada penelitian ini adalah 109 sampel. Pada penelitian ini telah diambil 149 data pasien. Terdapat 60 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang dijadikan sebagai subyek pada penelitian ini, namun terdapat 3 data pasien yang masuk dalam kriteria eksklusi, 35 data rekam medis kosong, dan 51 data pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi.

Definisi operasional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Pasien adalah subjek yang dirawat inap dan terdiagnosis stroke iskemik oleh tenaga kesehatan di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017.
- Drug Related Problems* adalah suatu kejadian atau suatu keadaan yang melibatkan terapi obat dan berpotensi dapat mengganggu hasil terapi yang diinginkan pada pasien (American Society of Hospital Pharmacy, 1993).
- Indikasi tanpa obat adalah pasien mengalami permasalahan medis yang tercantum dalam data rekam medis namun tidak mendapatkan terapi pengobatan dari tenaga kesehatan (American Society of Hospital Pharmacy, 1993).
- Obat tanpa indikasi adalah pasien mendapatkan dan menggunakan obat yang diberikan oleh tenaga kesehatan namun obat tersebut diindikasikan untuk suatu keadaan yang tidak dialami oleh pasien (American Society of Hospital Pharmacy, 1993).

- e. Dosis kurang adalah pasien mendapat terapi pengobatan terhadap permasalahan medis namun dosis terapi yang diberikan oleh tenaga kesehatan terlalu sedikit atau *underdose* (American Society of Hospital Pharmacy, 1993).
- f. Dosis berlebih adalah pasien mendapat terapi terhadap permasalahan medis namun dosis terapi yang diberikan oleh tenaga kesehatan terlalu banyak (American Society of Hospital Pharmacy, 1993).
- g. Interaksi obat adalah terjadinya potensial interaksi antara obat dengan obat yang diberikan kepada pasien (American Society of Hospital Pharmacy, 1993).

Analisis dilakukan berdasarkan Guideline Stroke tahun 2011 oleh PERDOSSI dan guideline oleh AHA/ASA yaitu *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*, *Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attacks*, *Stockley's Drug Interaction 8th Edition*, *Drug Information Handbook 17th*, dan https://www.drugs.com/drug_interactions.html.

Hasil analisis disajikan dalam bentuk persentase dengan menghitung masing-masing angka terjadi *drug related problems* yang terjadi dengan rumus:

$$\text{Persentase indikasi tanpa obat} = \frac{\text{jumlah kasus indikasi tanpa obat}}{\text{banyaknya kasus DRP}} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{Persentase obat tanpa indikasi} = \frac{\text{jumlah kasus obat tanpa indikasi}}{\text{banyaknya kasus DRP}} \times 100\% \quad (3)$$

$$\text{Persentase dosis kurang} = \frac{\text{jumlah kasus dosis kurang}}{\text{banyaknya kasus DRP}} \times 100\% \quad (4)$$

$$\text{Persentase dosis lebih} = \frac{\text{jumlah kasus dosis lebih}}{\text{banyaknya kasus DRP}} \times 100\% \quad (5)$$

$$\text{Persentase interaksi obat} = \frac{\text{jumlah kasus interaksi obat}}{\text{banyaknya kasus DRP}} \times 100\% \quad (6)$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diambil 149 data pasien dan terdapat 60 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi, namun terdapat 3 data pasien yang memasuki kriteria eksklusi, 35 data rekam medis kosong, 51 data pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, lama rawat inap, dan jumlah obat tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan jenis kelamin, usia, lama rawat inap, dan jumlah obat yang diresepkan

Kriteria Pasien	Jumlah	Persentase (%) (n= 60)
Usia (tahun)		
<50	11	18,33
51-60	19	31,67
61-70	8	13,33
>70	22	36,67
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	29	48,33
Perempuan	31	51,67
Lama Rawat Inap (hari)		
1-3	6	10,00
4-6	33	55,00
7-9	20	33,33
>9	1	1,67
Jenis Obat yang Diterima Pasien		
1-5	25	41,67
6-10	33	55,00
>11	2	3,33

Berdasarkan data Tabel 1, pasien stroke iskemik terjadi lebih banyak pada wanita (51,67%) dari pada laki-laki (48,33%). Hasil Riset Kesehatan menyatakan bahwa angka kejadian stroke di Indonesia pada laki-laki dan wanita memiliki tingkatan yang sama (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Berdasarkan data Tabel 1, kejadian stroke iskemik paling banyak terjadi pada usia lebih dari 70 tahun. Di Amerika, ada beberapa penyakit yang secara umum dapat menyebabkan kematian pada pasien usia 65 tahun atau lebih yaitu penyakit jantung, kanker, stroke, penyakit kronis saluran nafas bawah, dan diabetes (Alldredge *et al.*, 2013).

Drug related problems potensial terhadap pasien lanjut usia sering kali terjadi sehingga perlu dilakukan identifikasi, penilaian, dan pencegahan akan terjadinya hal tersebut (Bouvy *et al.*, 2004). Hal penting yang berkaitan dengan *drug related problems* pada pasien geriatri adalah semakin lemah fisiologis tubuh terhadap efek obat yang tidak diinginkan dan kemampuan dalam pemulihan yang menurun (Alldredge *et al.*, 2013).

Karakteristik pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan penyakit yang didiagnosis oleh dokter pada penelitian ini tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan penyakit penyerta yang didiagnosis oleh dokter

Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Persentasi (%) (n=60)
Hipertensi	21	35,00
Dislipidemia	19	31,67
Diabetes Melitus	6	10,00
Hiperurisemia	4	6,67
Epilepsi	3	5,00
Oedema Cerebri	3	5,00
Atrial Fibrilasi	3	5,00
<i>Hypertensive Heart Disease</i>	2	3,33
Vertigo	2	3,33
Depresi	2	3,33
Neuropati	1	1,67
Hipokalemia	1	1,67
Gagal Jantung	1	1,67
Anemia	1	1,67
Gastritis	1	1,67
Pyutuiriasus Versikular	1	1,67
Otitis Media	1	1,67
Bronkopneumonia	1	1,67
Ventrikel Ekstra Sistol	1	1,67
Hipokalemia	1	1,67
Hipoalbumin	1	1,67

Hipertensi, diabetes mellitus, penyakit jantung, dan dislipidemia merupakan faktor risiko terjadinya stroke (PERDOSSI, 2011). Terjadinya peningkatan tekanan darah merupakan suatu mekanisme kompensasi tubuh untuk memenuhi kebutuhan pasokan darah yang kurang akibat adanya lesi (Martono and Kuswardani, 2009). Pada penelitian ini, penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien adalah hipertensi yaitu mencapai 35,00%.

Penyakit penyerta yang juga banyak dialami oleh pasien yaitu dislipidemia yang mencapai 31,67%. Kondisi serum lipid yang abnormal dan hiperkolesterolemia berpengaruh besar terhadap terbentuknya aterosklerosis dan plak (Talbert, 2017). Aterosklerosis serebral merupakan penyebab terbesar terjadinya stroke iskemik (Fagan and Hess, 2017). Pembentukan trombus biasanya dimulai dari deposit lipid pada dinding pembuluh darah yang dapat menyebabkan gangguan aliran darah (Winkler, 2016).

Penyakit penyerta yang juga banyak dialami oleh pasien yaitu diabetes mellitus yang mencapai 10,00%. Kadar gula darah seringkali meningkat pada awal terjadinya stroke sebagai reaksi mekanisme kompensasi atau akibat mekanisme stres. Gula darah yang tinggi dapat memperburuk kerusakan otak sehingga perlu dilakukan penurunan kadar gula darah (Martono and Kuswardani, 2009).

3.2 Karakteristik Obat

Gambaran kelas terapi obat yang diberikan kepada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo berdasarkan Informasi Spesialite Obat Indonesia tahun 2014-2015 dan Informatorium Obat Nasional Indonesia tahun 2017 tercantum pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi persebaran obat yang diberikan pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan kelas terapi

Kelas Terapi	Nama Obat	Penggunaan	Persentase (%) (n=60)
Obat kardiovaskuler			
Cerebral vasodilator	Citicolin	59	98,33
Penurun kolesterol			
Statin	Simvastatin	11	18,33
	Atorvastatin	1	1,67
Fibrat	Fenofibrat	12	20,00
Antihipertensi			
CCB	Amlodipin	19	31,67
	Nikardipin	2	3,33
Angiotensin II antagonis	Candesartan	10	16,67
	Bisoprolol	5	8,33
Beta bloker	Kaptopril	3	5,00
ACE inhibitor	Imidapril	1	1,67
Obat syok	Dopamin	1	1,67
	Norepinefrin	1	1,67
Glikosida jantung	Digoksin	3	5,00
Antidisritmia	Amiodaron	3	5,00
Antiangina	ISDN	1	1,67
Lain-lain	Piracetam	3	5,00
Obat yang mempengaruhi darah			
Antiplaquet	Aspirin	4	6,67
	Klopidogrel	26	43,44
	Silostazol	36	60,00
	Asam	2	3,33
Hemostatik	traneksamat		
Antirematik, antipirai	Allopurinol	6	10,00

Antiepilepsi	Fenitoin	4	6,67
	Fenobarbital	2	3,33
	Diazepam	3	5,00
Analgesik nyeri neuropatik	Gabapentin	2	3,33
Analgesik non narkotik	Metampiron	7	11,67
	Parasetamol	12	20,00
	Ibuprofen	2	3,33
	Meloksicam	1	1,67
	Ketorolac	3	5,00
Obat saluran cerna			
Antasida dan ulkus, antibusa	Ranitidin	8	13,33
	Domperidon	1	1,67
Antiemetik	Sukralfat	1	1,67
Antitukak	Bisakodil	1	1,67
Laksatif	Laxadin	2	3,33
Antimikroba			
Antibakteri	Ceftriakson	1	1,67
	Kotrimoksazol	1	1,67
	Cefotaksim	2	3,33
	Ofloksasin	1	1,67
Antivertigo	Betahistin	3	5,00
Vitamin dan mineral	Kalium klorida	1	1,67
	Mecobalamin	1	1,67
	Asam folat	1	1,67
Diuretik			
Diuretik kuat	Furosemid	5	8,33
Diuretik hemat kalium	Spironolakton	2	3,33
Tiazid	Hidroklorotiazid	6	10,00
Antidiabetik			
Oral	Metformin	3	5,00
	Glimepiride	3	5,00
	Acarbose	1	1,67
Parenteral	Insulin	3	5,00
Antidepresan			
SSRI	Escitalopram	2	3,33
	Fluoksetin	1	1,67
Antipsikosis	Risperidon	2	3,33
	Haloperidol	2	3,33
Obat saluran nafas			
Mukolitik	Ambroksol	1	1,67
	Bromheksin	1	1,67
	HCl		
Antijamur	Flukonazol	1	1,67

Antiseptik	Nitrofurantoin	2	3,33
Kortikosteroid	Deksametason	1	1,67

Terapi stroke akut dapat ditangani dengan menggunakan alteplase dengan dosis 0,9mg/kg secara intravena dalam onset 3 jam (Winkler, 2016). Suatu penelitian menunjukkan bahwa 34,8% pasien yang diberi tPA dapat bertahan hidup tanpa adanya kecacatan (Sgoifo *et al.*, 2013). Pada hasil penelitian ini, pasien tidak mendapatkan alteplase untuk menangani stroke akut. Selain alteplase, dalam penanganan stroke akut direkomendasikan untuk memberikan terapi antiplatelet. Terapi aspirin dosis 160-325 mg setiap hari mulai dalam 48 jam setelah onset. Adapun efek samping dari obat ini adalah intoleransi saluran cerna, perdarahan saluran cerna, dan reaksi hipersensitif. (Winkler, 2016).

Antihipertensi bukan menjadi prioritas terapi dalam 24 jam setelah onset, kecuali jika tekanan darah lebih dari 220/120 mmHg maka tekanan darah pasien harus diturunkan sekitar 15% dengan menggunakan labetalol, nikardipin, atau nitropruside (PERDOSSI, 2011; Presley, 2014; Fagan and Hess, 2017). Meskipun demikian tekanan darah harus setelah masa akut harus dikelola dengan baik hingga kurang dari 140/90 mmHg dan kurang dari 130/80 mmHg untuk penderita diabetes atau penyakit ginjal untuk mencegah terjadinya stroke berulang.(PERDOSSI, 2011).

Citicolin merupakan obat terbanyak yang paling banyak digunakan pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 yaitu sekitar 98,33%. Citicolin berfungsi sebagai neuroprotektan (PERDOSSI, 2011). Tujuan pemberian neuroprotektan adalah agar sisi otak yang mengalami iskemik tidak berubah menjadi infark (Presley, 2014).

3.3 Drug Related Problems

3.3.1 Indikasi Tanpa Obat

Dari sampel 60 pasien, terjadi kasus indikasi tanpa obat dengan total 36 kejadian. Distribusi terjadinya masalah yang timbul karena indikasi kategori obat tanpa obat tercantum pada Tabel 4.

Tabel 4. Distribusi DRP kategori indikasi tanpa obat pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017

Indikasi	Jumlah	Persentase (%) (n= 60)
Dislipidemia	28	46,67
Asam urat yang tinggi	6	10,00
Gula darah yang tinggi	1	1,67
Mual dan muntah	2	3,33
Total	37	

Pasien stroke iskemik dan TIA yang memiliki nilai LDL lebih dari sama dengan 100 mg/dL maka diperlukan pemberian terapi dengan menggunakan statin untuk mengurangi terjadinya stroke berulang atau penyakit kardiovaskuler lainnya (PERDOSSI, 2011). Perlu dilakukan perubahan gaya hidup dengan mengurangi lemak jenuh dan kolesterol, penurunan berat badan, dan meningkatkan aktivitas fisik (Sacco *et al.*, 2013).

Hiperurisemia terjadi jika kadar asam urat dalam serum lebih dari 7,0 mg/dL pada laki-laki dan 6,0mg/dL pada perempuan (Dianati, 2015). Terjadi peningkatan kadar asam urat dalam serum atau hiperurisemia memiliki hubungan bermakna dengan terjadinya stroke iskemik (Sunartejo, 2012). Hiperurisemia dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke dan mortalitas (Kim *et al.*, 2009).

Kriteria diagnosis pasien diabetes mellitus yaitu apabila gula darah puasa ≥ 126 mg/dL atau pemeriksaan gula darah 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral ≥ 200 mg/dL, atau pemeriksaan gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL atau HbA1c $\geq 6,5\%$ (PERKENI, 2015). Kontrol gula darah direkomendasikan untuk pasien yang pernah menderita stroke atau TIA sebagai salah satu upaya pencegahan sekunder stroke iskemik (PERDOSSI, 2011).

3.3.2 Obat Tanpa Indikasi

Dari sampel 60 pasien, terdapat 1 pasien (1,67%) dengan kejadian obat tanpa indikasi. Distribusi terjadinya masalah yang timbul karena obat kategori obat tanpa indikasi tercantum pada Tabel 5.

Tabel 5. Distribusi DRP kategori obat tanpa indikasi pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017

Obat	Jumlah	Persentasi (%) (n=60)
Ceftriakson	1	1,67
Total	1	

Ceftriakson merupakan salah satu antibiotik yang memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel melalui ikatan *penicillin-binding proteins* (PBPs) sehingga dapat menghambat biosintesis dinding sel bakteri dan bakteri akan lisis. Ceftriakson diindikasikan untuk infeksi saluran nafas bawah, otitis media, infeksi kulit, infeksi sendi dan tulang, serta digunakan sebagai profilaksis untuk melakukan pembedahan (American Pharmacist Association, 2009). Diagnosis utama pasien adalah stroke non hemoragik dengan diagnosis sekundernya adalah neuropati dan dislipidemia. Riwayat penyakit pasien adalah diabetes melitus. Hasil pemeriksaan laboratorium menggambarkan bahwa adanya ketidaknormalan pada nilai asam urat dan trigliserida. Tanda-tanda vital pasien menunjukkan bahwa tekanan darah pasien tinggi.

Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS) menunjukkan bahwa penggunaan ceftriakson selama 3 bulan tidak dapat memperbaiki fungsional pada pasien stroke akut, namun dapat menurunkan kemungkinan terjadinya infeksi. Pasien yang menerima trombolisis secara intravena dan diberikan ceftriakson secara signifikan memiliki *outcome* yang lebih baik (Willeke *et al.*, 2016). Pemberian antibiotik pada pasien yang mengalami stroke akut dapat menurunkan risiko terjadinya infeksi namun tidak menunjukkan adanya penurunan mortalitas (Beek *et al.*, 2009)

3.3.3 Dosis Kurang dan Dosis Lebih

Dari sampel 60 pasien, terjadi kasus dosis kurang dengan total 27 kejadian sedangkan tidak dijumpai adanya masalah terkait obat kategori dosis berlebih. Distribusi terjadinya masalah yang timbul karena obat dosis kurang dan dosis lebih tercantum pada Tabel 6.

Tabel 6. Distribusi DRP kategori dosis kurang dan dosis lebih pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017

Kategori	Nama Obat	Rute Pemberian	Dosis Pemberian	Dosis Standar berdasarkan PERDOSSI, 2011 dan American Pharmacist Association, 2009	Jumlah	Persentase (%) (n=60)
Dosis kurang	Citicolin	Oral	1x500 mg	2x1000mg	15	25,00
		Intravena	1x500 mg	2x1000mg	3	5,00
	Piracetam	Intravena	2x1000 mg	2,4gram/hari (2-3xsehari)	3	5,00
	Digoksin	Oral	1x0,25 mg	0,75-1,5mg	3	5,00
	Betahistin	Oral	3x6 mg	3x 8-16mg	3	5,00
Total					27	
Dosis Lebih	-	-	-	-	-	-
Total					0	

Citicoline merupakan nama generik dari senyawa sitidin-5'-difosfokolin (CDP-choline) (Grieb, 2014). Citicolin termasuk dalam golongan obat neuroprotektif yang sering digunakan dengan tujuan untuk menunda terjadinya infark pada otak (Presley, 2014). Dosis citicolin yang direkomendasikan untuk pasien stroke iskemik adalah 2x1000mg melalui rute intravena selama 3 hari, kemudian terapi dilanjutkan selama 3 minggu dengan rute oral dan dosis 2x1000mg (PERDOSSI, 2011). Penggunaan citicolin (500mg peroral setiap hari) selama 6 minggu aman diberikan pada pasien stroke iskemik namun tidak efektif untuk memperbaiki *outcome* pasien (Clark *et al.*, 1999).

Secara umum, dosis inisial digoksin secara peroral untuk orang dewasa adalah 0,75 mg sampai 1,5 mg. Untuk pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis sesuai dengan nilai Cl_{cr} . Apabila nilai $Cl_{cr} < 10 \text{ mL/menit}$ maka digoksin yang diadministrasikan 10%-25% dosis. Apabila nilai Cl_{cr} adalah 10-50 mg/menit maka digoksin yang diadministrasikan 25-75% dosis (American Pharmacist Association, 2009). Namun pada ketiga pasien tersebut tidak terdapat data serum kreatinin dan berdasarkan diagnosis dokter tidak menunjukkan bahwa pasien mengalami gangguan ginjal.

Betahistin diindikasikan untuk pasien yang mengalami vertigo dengan dosis 8-16mg 3 kali sehari dan direkomendasikan untuk dikonsumsi bersama makanan (American Pharmacist Association, 2009). Di Indonesia, sebagian betahistin yang beredar memiliki kekuatan 6 mg (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2017).

3.3.4. Interaksi Obat-Obat

Dari 60 sampel, dijumpai 65 kasus yang memiliki potensi untuk terjadinya interaksi antar obat. Total interaksi obat-obat yang terjadi pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan tingkat keparahannya tercantum pada Tabel 7 dan distribusi terjadinya masalah yang timbul karena interaksi antar obat tercantum pada Tabel 8.

Tabel 7. Total interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan tingkat keparahan

Tingkat Keparahannya	Jumlah Kasus	Persentase (%) (n=60)
Minor	4	6,67
Moderate	50	83,33
Mayor	11	16,92
Total	65	

Tabel 8. Distribusi DRP kategori interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan tingkat keparahan
(https://www.drugs.com/drug_interactions.html dan *Stockley's Drug Interaction 8th Edition*)

Tingkat keparahan	Obat A	Obat B	Jumlah kasus	Persentase (%) (n=60)
Minor	Amlodipin	Hidroklorotiazid	2	3,33
	Clopidogrel	Fenitoin	1	1,67
	Ibuprofen	Fenitoin	1	1,67
Moderate	Acarbose	Risperidon	1	1,67
		Fenitoin	1	1,67

	Amlodipin	Aspirin	2	3,33
		Bisoprolol	2	3,33
		Captopril	2	3,33
	Aspirin	Candesartan	2	3,33
		Silostazol	2	3,33
		Clopidogrel	1	1,67
	Bisoprolol	Amiodaron	1	1,67
		Digoksin	2	3,33
		Hidroklorotiazid	1	1,67
		Nicardipine	1	1,67
	Captopril	Hidroklorotiazid	1	1,67
	Silostazol	Amiodaron	2	3,33
		Clopidogrel	1	1,67
		Escitalopram	1	1,67
		Ibuprofen	2	3,33
		Meloksicam	1	1,67
	Deksametason	Furosemid	1	1,67
	Diazepam	Escitalopram	1	1,67
		Fenitoin	1	1,67
		Risperidon	1	1,67
	Escitalopram	Clopidogrel	1	1,67
		Fenitoin	2	3,33
		Glimepirid	1	1,67
		Ibuprofen	1	1,67
		Luminal	1	1,67
	Fenitoin	Glimepirid	1	1,67
		Luminal	2	3,33
		Risperidon	1	1,67
	Glimepirid	Clopidogrel	3	5,00
		Kotrimoksazol	1	1,67
		Metformin	1	1,67
		Risperidon	1	1,67
	Insulin	Metformin	1	1,67
		Risperidon	1	1,67
		Digoksin	1	1,67
	Luminal	Risperidon	1	1,67
Mayor	Amlodipin	Simvastatin	5	8,33
	Candesartan	Spirolakton	1	1,67
	Clopidogrel	Fluoxetine	1	1,67
	Escitalopram	Fluconazole	1	1,67
	Haloperidol	Risperidon	3	5,00
Total			65	

Interaksi *calcium-channel blocker* dan simvastatin terjadi pada fase metabolisme. Simvastatin dan amlodipin merupakan obat yang dimetabolisme oleh sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) (Nishio *et al.*, 2005) sehingga kedua obat tersebut akan berkompetisi untuk dimetabolisme (Baxter *et al.*, 2008). Penggunaan amlodipin dan simvastatin secara bersamaan dapat menyebabkan meningkatnya kadar simvastatin dalam darah secara signifikan. Meningkatnya kadar simvastatin dalam darah dapat mengakibatkan risiko terjadinya efek samping seperti rabdomyolisis (Baxter, 2009). Pilihan dalam pengatasan interaksi tersebut adalah dengan melakukan penggantian simvastatin dengan statin lain seperti dengan atorvastatin atau dengan penurunan dosis simvastatin (ABHB Medicine Management, 2012).

Memberikan informasi kepada penulis resep terkait dengan interaksi obat sangatlah penting, namun informasi tersebut akan tidak berguna apabila penulis resep tidak memahami informasi tersebut dan bagaimana cara menanganinya (Aronson, 2007). Manajemen untuk menangani interaksi obat dapat dilakukan dengan menghindari kombinasi obat tersebut apabila memiliki risiko yang tinggi terjadinya efek tidak diinginkan, pengurangan dosis mungkin untuk dilakukan apabila kedua obat dapat berinteraksi dengan aman selama dosis obat disesuaikan, memberi jarak pengonsumsi obat, serta monitoring dini untuk memantau interaksi obat tersebut (Ansari, 2010).

Total *drug related problems* yang terjadi pada 60 pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 dengan 358 obat yang dianalisis adalah 130 kasus *drug related problems* yang terdiri dari 37 kasus indikasi tanpa obat, 1 kasus obat tanpa indikasi, 27 kasus dosis kurang, 65 kasus interaksi antar obat, dan tidak dijumpai adanya kasus dosis berlebih. Distribusi *drug related problems* yang terjadi pada pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017 tercantum pada Tabel 9.

Tabel 9. Distribusi DRP pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017

Kategori	Jumlah Kejadian	Persentasi (%) (n= 130)
Indikasi Tanpa Obat	37	28,46
Obat Tanpa Indikasi	1	0,77
Dosis Kurang	27	20,77
Dosis Lebih	0	0,00
Interaksi Obat	65	50,00
Total	130	

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Dari 60 pasien yang diteliti ditemukan persebaran obat terbanyak yaitu 98,33% pasien menggunakan vasodilator citicolin dan 96,67% pasien menggunakan antiplatelet. Dari 358obat yang dianalisis, ditemukan 130 kasus *drug related problems* yang terdiri dari 37 kasus indikasi tanpa obat (28,46%), 1 kasus obat tanpa indikasi (0,77%), 27 kasus dosis kurang (20,77%), dan 65 kasus interaksi antar obat (50,00%)

4.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait dengan *drug related problems* pada pasien stroke iskemik dengan metode prospektif untuk mengetahui akibat dari dengan *drug related problems* kategori indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis kurang, dosis lebih, dan interaksi obat yang bersifat aktual.

PERSANTUNAN

Terimakasih diucapkan penulis kepada pihak RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo yang telah membantu dalam proses pengambilan data yang dibutuhkan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- ABHB Medicine Management, 2012, New MHRA recommendations on simvastatin interactions – implications for patients taking AMLODIPINE & SIMVASTATIN 40mg / day, *MHRA's Drug Safety Update*, 6 (1), 6–7.
- Allredge B.K., Corelli R.L., Ernst M.E., Guglielmo B.J., Jacobson P.A., Kradjan W.A. and Williams B.R., *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*, Tenth Edit., Lippincott Williams&Wilkins, Wolters Kluwer Business, Philadelphia, USA.
- American Pharmacist Association, 2009, *Drug Information Handbook A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals 17th Edition*, Lexicomp, USA
- American Society of Hospital Pharmacy, 1993, ASHP Statement on Pharmaceutical Care, *Am J Hosp Pharm*, 50, 301–303.
- Ansari J.A., 2010, Drug Interaction and Pharmacist, *Journal of Young Pharmacists*, 2 (3), 326–331.
- Aronson J.K., 2007, Communicating information about drug interactions, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63 (6), 637–639.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2017, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Sagung Seto: Jakarta.
- Baxter K., Davis M., Driver S., Lee R., Marshall A., McLarney R., Sharp J.M. and Elen R Shute B., 2008, *Stockley's Drug Interactions*, eight edit., Pharmaceutical Press, London.

- Baxter K., 2009, *Stockley's Drug Interactions Pocket Companion 2009*, Pharmaceutical Press, London.
- Beek D. van de, Wijdicks E.F.M., Vermeij F.H., Haan R.J. de, Spanjaard J.M.P.L., Dippel D.W.J. and Nederkoorn P.J., 2009, Preventive Antibiotics for Infections in Acute Stroke, *ARCH NEUROL*, 66 (9), 1076–1081.
- Bouvy M.L., Buurma H., Paulino E.I., Gastelurrutia M.A. and Guerreiro M., 2004, Drug related Problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital, *Research Article*, 26, 353–360.
- Celin A. T., Seuma J., Ramesh A., 2012, Assessment of Drug Related Problems in Stroke Patients Admitted to a South Indian Tertiary Care Teaching Hospital, *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 5(4), 28-33.
- Clark WM, Williams BJ, Selzer KA, Zweifler RM, Sabounjian LA, Gammans RE, 1999, A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke, *Stroke*, 30(12), 2592.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2016*, Semarang, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Dianati N.A., 2015, Gout and hyperuricemia, *J MAJORITY*, 4, 82–89.
- Fagan, S. C., and Hess, D. C., 2017, *Cardiovaskular ; Stroke* In DiPiro J.T., *et al*, 2017, *Pharmacotherapy: 10th Edition*, The McGraw-Hill Companies, United States of America.
- Furie, K. L., Kasner S. E., Adams R. J., Albers G. W., Bush R. L., Fagan S. C., Halperin J. L., Johnston S. C., Katzan I., Kernan W. N., Mitchell P. H., Ovbiagele B., Palesch Y. Y., Sacco R. L., Schwamm L. H., Wassertheil-Smoller S., Turan T. N., and Wentworth D., 2011, Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association, *Stroke Journal of American Heart Association*, 42, 227-276.
- Galyfos G. and Sianou A., 2017, Silostazol for Secondary Prevention of Stroke : Should the Guidelines Perhaps Be Extended ?, *Vascular Specialist International*, 33 (3), 89–92.
- Grieb P., 2014, Neuroprotective Properties of Citicoline : Facts , Doubts and Unresolved Issues, *CNS drug*, 185–193.
- Ikatan apoteker Indonesia, 2014, *Informasi Spesialite Obat Indonesia*, isfi Penerbitan: Jakarta Barat.
- James P., Oparil S., Carter B., Cushman W., Dennison-Himmelfarb C., Handler J., Lackland D., LeFevre M., MacKenzie T., Ogedegbe O., Smith Jr A., Svetkey L., Taler S., Townsend R., Wright J J., Narva A. and Eduardo O., 2014, *2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*, 1097, 1–14.
- Jauch, E. C., Saver J. L., Adams H. P., Bruno A., Connors J. J., Demaerschalk M. M., Khatri P., McMullan Paul W., Qureshi A. I., Rosenfield K., Scoot P. A., Summers D. R., Wang D. Z., Wintermark M., and Yonas H., 2013, Guideline Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association, *Stroke Journal of American Heart Association*, 44, 870-947.

- Kementrian Kesehatan RI, 2013. *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Khoiriyah L. L., 2016, *Drug Related Problems (DRP) Pada Pasien Stroke Non Hemoragik di Instalasi Rawat Inap RSAL Dr. Mintohardjo Jakarta periode 2013*, Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Kim S.E.O.Y., Guevara J.P., Kim K.M.I., Choi H.K., Heitjan D.F. and Albert D.A., 2009, Hyperuricemia and Risk of Stroke : A Systematic Review and Meta-Analysis, *American College of Rheumatology*, 61 (7), 885–892.
- Kothari N. and Ganguly B., 2014, Potential Drug - Drug Interactions among Medications Prescribed to Hypertensive Patients, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8 (11), 1–5.
- Krismayanti M., 2007, *Evaluasi Drug Related Problems Pada Pengobatan Pasien Stroke di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta tahun 2005*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Kurniawati H., Ikawati Z. and Gofir A., 2015, Pencegahan Sekunder Untuk Menurunkan Kejadian Stroke Berulang Pada Stroke Iskemik, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (JMPF)*, 5(1), p. 19.
- Martono H. and Kuswardani R. A. T., 2009, *Ilmu Penyakit Dalam*, Jakarta Pusat: Interna Publishing.
- Nishio S., Watanabe H., Kosuge K., Uchida S., Hayashi H. and Ohashi K., 2005, Interaction between Amlodipine and Simvastatin in Patients with Hypercholesterolemia and Hypertension, *Hypertens Res*, 28 (3), 223–227.
- O'Brien R., Steiner T., Lees K. R., 2009, Acute therapies and Interventions *In Brainin M., et al., Text Book of Stroke Medicine*, Cambridge : Cambridge University Press.
- PERDOSSI, 2011, *Guideline Stroke tahun 2011*. Persatuan Dokter Saraf Indonesia, Jakarta.
- PERKENI, 2015, *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia 2015*, PB. PERKENI, Jakarta.
- Pharmaceutical Care Network Europe, 2017, Classification for Drug related Problems, *PCNE classification*, 8(01), p. 9.
- Pinto A., Di D., Tuttolomondo A., Di R., Arnao V., La S., Milio G., Miceli S. and Licata G., 2009, Antiplatelet Treatment in Ischemic Stroke Treatment, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 1298–1316.
- Presley B., 2014, Terapi Penatalaksanaan Farmakologi Stroke Iskemik Akut Terapi, *Rasional*, 12(1), 6–8.
- Rahajeng B. , 2007, *Drug-Related Problems pada Penatalaksanaan Pasien Stroke Rawat Inap di Rsal Dr. Ramelan Surabaya Periode 1 September – 31 Oktober 2006*, Tesis, Sekolah Pascasarjana, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Sacco R.L., Adams R., Albers G., Alberts M.J., Benavente O., Furie K., Goldstein L.B., Gorelick P., Halperin J., Harbaugh R., Claiborne S., Katzan I., Kelly-hayes M., Kenton E.J., Marks M., Lee H. and Tomsick T., 2013, Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on C, *Circulation. Joournal of the American Heart Association*, 113, e409–e449.

- Silva D. A. D., Venketasubramanian N., Roxas A. A., Kee L.P., and Lampl Y., 2014, *Understanding Stroke A Guide for Stroke Survivors an Their Families*, Moleac, Singapura.
- Sunartejo, T., 2012, *Hubungan Hiperurisemia Dengan Angka KejadianStroke Iskemik Di RSUD Dr. Moewardi*, Skripsi, Fakultas Kedokteran, Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Talbert R. L., 2017, Cardiovascular ; Dyslipidemia In DiPiro J.T., *et al*, 2017, *Pharmacotherapy: 10th Edition*, The McGraw-Hill Companies, United States of America
- Tan L., Margaret B., Zhang J.H., Hu R., Yin Y., Cao L., Feng H. and Zhang Y., 2015, Efficacy and Safety of Silostazol Therapy in Ischemic Stroke : A Meta-analysis, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24 (5), 930–938
- Wang Y., Liu M. and Pu C., 2017, 2014 Chinese Guidelines for Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack, *International Journal of Stroke*, 0(0), 1–19.
- Willeke J.V., Yvo F.W., Matthijs B.R., Beek D. Van De, Nederkoorn P.J. and Investigators P., 2016, Preventive Ceftriaxone in Patients with Stroke Treated with Intravenous Thrombolysis: Post Hoc Analysis of the Preventive Antibiotics in Stroke Study, *Cerebrovascular Diseases*, 42, 361–369.